

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan *Annona squamosa***

##### **2.1.1 Taksonomi *Annona squamosa***

Menurut Putra (2013) Tanaman Srikaya (*Annona squamosa*) diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae  
Subkingdom : Tracheobionta  
Super Divisi : Spermatophyta  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Sub Kelas : Magnoliidae  
Ordo : Magnoliales  
Famili : Annonaceae  
Genus : *Annona*  
Spesies : *Annona squamosa* L.



**Gambar 2.1** Tanaman Srikaya (*Annona squamosa*)  
(Morton, 2007)

### 2.1.2 Etiologi dan Penyebaran *Annona squamosa*

Tanaman Srikaya diduga berasal dari Amerika Selatan, kemudian tanaman ini menyebar luas hampir ke setiap daerah tropis ataupun subtropis (Radi, 1997).

Di Indonesia, srikaya termasuk salah satu jenis buah yang telah lama dikenal dan ditanam oleh masyarakat Indonesia. Tanaman Srikaya pada umumnya ditanam di lahan pekarangan, dicampur dengan tanaman lain, tanpa adanya pemeliharaan yang baik (Rukmana, 2002).

### 2.1.3 Morfologi *Annona squamosa*

Tanaman Srikaya memiliki ketinggian bervariasi antara 3m-6m dengan cabang yang tidak beraturan, dan ranting yang bentuknya zig-zag. Batang tanaman srikaya berwarna coklat tua. Memiliki daun yang mudah gugur, berbentuk lonjong, ujung daun kasar. Warna daun bagian atas hijau muda, sementara daun bagian bawah berwarna hijau pucat. Daun berambut pada saat muda, dan beraroma khas saat diremas-remas. Akar tanaman srikaya terdapat dua jenis, yaitu akar tunggang (vertikal) dan akar serabut (horizontal) (Warisno, 2007).

### 2.1.4 Kandungan Kimia *Annona squamosa*

**Tabel II.1** Hasil Uji Senyawa Fitokimia Ekstrak Daun Srikaya  
(*Annona squamosa*) (Gowdhami *et al*, 2014)

Senyawa	Uji	Air	Metanol	Petroleum eter	Kloroform	Heksan
Alkaloid	Mayer	+	-	+	-	+
	Wagner	+	+	-	-	+
	Hager	-	+	-	-	-
Karbohidrat	Fehling	+	+	-	+	+
	Bar Ford	+	+	-	-	+
	Benedict	+	+	+	-	-
Glikosida	Poorntreger	-	-	-	-	-
	Legal	+	+	+	+	-
Saponin	Saponin	+	-	+	-	+
Protein	Biuret	+	-	-	-	-
	Ninhydrin	+	-	+	-	+
Tanin	Lead asetat	+	+	+	+	+
Fenol	FeCl	+	+	+	+	+
Flavonoid	Uji Magnesium	+	+	+	+	+

Keterangan :

+ : mengandung senyawa yang diujikan

- : tidak mengandung senyawa yang diujikan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Thakhira (2016) hasil skrining fitokimia dengan metode KLT menunjukkan ekstrak etanol daun *Annona squamosa* memiliki senyawa flavonoid dengan spot noda berwarna kuning intensif, antrakuinon dengan spot noda berwarna kuning, triterpenoid dengan spot noda berwarna ungu kemerahan dan alkaloid yang ditunjukkan dengan adanya endapan pada larutan dasar tabung dengan pereaksi Mayer dan Wagner.

### 2.1.5 Manfaat *Annona squamosa*

Secara empiris, hampir seluruh bagian srikaya dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan herbal. Bagian daun dapat digunakan untuk mengobati batuk, demam, reumatik, menurunkan kadar asam urat darah yang tinggi, diare, disentri, cacingan, kutu kepala; pemakaian luar untuk luka, bisul, dan kudis. Bagian biji dapat digunakan untuk mengobati cacingan, mematikan kutu kepala dan serangga. Sedangkan bagian buah muda dapat digunakan untuk mengobati diare, disentri akut, gangguan pencernaan. Bagian akar dapat digunakan untuk mengobati sembelit, disentri akut, dan nyeri tulang punggung. Bagian kulit kayu dari srikaya dapat digunakan untuk mengobati diare dan disentri (Yuliarti, 2011).

#### a. Aktivitas analgesik dan anti-inflamasi

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Chavan *et al* (2010) didapatkan *Caryophyllene oxide* dari isolasi minyak eter yang tidak tersaponifikasi dari ekstrak kulit kayu *Annona squamosa* dan telah terbukti sebagai aktivitas analgesik dan anti-inflamasi.

#### b. Aktivitas anti-lipid

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rajesh *et al* (2008) menunjukkan bahwa ekstrak air dari *Annona squamosa* secara signifikan menurunkan trigliserida dan kadar kolesterol total dengan peningkatan kadar HDL kolesterol pada percobaan yang dilakukan pada perlakuan tikus diabetes kemudian dibandingkan dengan perlakuan tikus non-diabetes (kontrol).

c. Aktivitas hepatoprotektif

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mohamed *et al* (2008) ekstrak *Annona squamosa* dapat mengurangi efek obat yang terjadi pada liver. Peran flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun *Annona squamosa* dapat menjadi efek antioksidatif yang berguna sebagai hepatoprotektif. Ekstrak metanol dari *Annona squamosa* pada induksi isoniazid-rifampicin mempunyai efek sebagai hepatoprotektif yang di evaluasi dari tikus dan ditemukan bahwa tikus tersebut menunjukkan efek protektif pada luka di liver (Mohamed *et al*, 2011).

### 2.1.6 Aktivitas antibakteri *Annona squamosa*

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Chitra *et al.*, (2009), daun *Annona squamosa* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Pada penelitiannya, menggunakan metode difusi agar yang ditunjukkan dengan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 200 µg/0,1 ml dapat menghasilkan zona hambat sebesar 18 mm. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Neethu *et al.*, (2016) daun *Annona squamosa* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dengan konsentrasi 50 mg/ml dapat menghasilkan zona hambat sebesar 11 mm. Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya glikosida, alkaloid, tanin, dan flavonoid dalam ekstrak daun *Annona squamosa*. Kemampuan ekstrak daun *Annona squamosa* dalam menghambat pertumbuhan bakteri dapat menunjukkan terdapat potensi antibakteri yang dapat digunakan dalam pengobatan infeksi bakteri.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Tansil, dkk (2016) bahwa ekstrak etanol daun srikaya memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Pengujian aktivitas antibakteri tersebut menggunakan difusi sumur dengan kontrol positif yang digunakan adalah Siprofloksasin 10 µl yang memberikan rata-rata diameter zona hambat sebesar 36,55 mm dan kontrol negatif menggunakan CMC (*Carboxy Methyl Celullose*) yang tidak menghasilkan diameter zona hambat. Rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak etanol daun srikaya pada konsentrasi 50% sebesar 13,78 mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, sedangkan terhadap bakteri *Escherichia coli* rata-rata diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak etanol daun srikaya pada

konsentrasi 50% sebesar 9,13 mm. Berdasarkan penelitian sebelumnya dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun *Annona squamosa* memiliki aktivitas antibakteri.

## 2.2 Tinjauan *Jatropha Curcas*

### 2.2.1 Taksonomi *Jatropha Curcas*

Menurut Henning (2004) dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan, kedudukan tanaman jarak pagar diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
 Subkingdom : Tracheobionta  
 Superdivisio : Spermatophyta  
 Divisio : Magnoliophyta  
 Kelas : Magnoliopsida  
 Subkelas : Rosidae  
 Ordo : Euphorbiales  
 Famili : Euphorbiaceae  
 Genus : *Jatropha* L.  
 Spesies : *Jatropha curcas*, L.



**Gambar 2.2** Tanaman Jarak Pagar (*Jatropha Curcas*)  
 (Anonim, 2013)

### 2.2.2 Etiologi dan Penyebaran *Jatropha Curcas*

Jarak Pagar telah tersebar luas di benua Asia dan Afrika karena eksploitasi terhadap tanaman tersebut sebagai penghasil minyak untuk bahan bakar biodiesel, selain benua asalnya yaitu Amerika.



Meskipun sejak jaman dahulu tanaman Jarak Pagar dikenal sebagai sumber bahan bakar, terutama untuk penerangan di pedesaan, penyebarannya khususnya di Asia Tenggara mungkin lebih banyak dilatarbelakangi potensinya sebagai tanaman obat untuk sakit gigi, penyakit kulit, luka, dan lain-lain (Martosudirjo, 2006).

### 2.2.3 Morfologi *Jatropha Curcas*

Jarak pagar berupa pohon kecil atau perdu. Tanaman ini dapat mencapai umur sekitar 50 tahun. Tinggi tanaman pada keadaan normal adalah 1,5 - 5 meter (Nurcholis, 2007). Daun Jarak Pagar cukup besar, dengan helaian daun berbentuk bulat telur, dan tepi daun gundul. Warna daun hijau atau hijau muda (van Steenis *et al.*, 1988). Tanaman jarak pagar mempunyai 3-5 akar tunggang. Saat biji berkecambah, muncul 3-5 helai akar yang selanjutnya berkembang menjadi akar tunggang setelah tanaman dewasa (Nurcholis, 2007). Kulit batang bertekstur halus, berwarna kelabu atau kemerah-merahan. Ranting yang masih muda umumnya berwarna kehijau-hijauan. Batang yang tertoreh mengeluarkan getah. Batang tanaman beruas-ruas, pada setiap mata ruas terdapat titik tumbuh daun atau cabang. Percabangannya tidak teratur, dengan ranting bulat dan tebal (Nurcholis, 2007).

### 2.2.4 Kandungan Kimia *Jatropha Curcas*

**Tabel II.2** Kandungan Kimia *Jatropha curcas* (Ekundayo *et al*, 2011)

Metabolit sekunder	Jumlah Kandungan Fitokimia (rata-rata $\pm$ SD)	
	Daun	Kulit batang
Tanin	23.1 $\pm$ 0.1	25.4 $\pm$ 0.1
Saponin	16.1 $\pm$ 0.1	14.3 $\pm$ 0.1
Flavonoid	8.2 $\pm$ 0.1	11.0 $\pm$ 0.1
Steroid	22.1 $\pm$ 0.1	20.2 $\pm$ 0.1
Terpenoid	-	0.2 $\pm$ 0.3
Alkaloid	10.0 $\pm$ 1.2	12.0 $\pm$ 0.2
Antrakuinon	0.1 $\pm$ 0.0	1.1 $\pm$ 0.3
Total fenol	0.2 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.2

Keterangan :

- : tidak mengandung senyawa yang diujikan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ekundayo, *et al* (2011) yang tertera pada tabel diatas tersebut menunjukkan bahwa jumlah kandungan kimia tanin, flavonoid, cardiac glikosida, alkaloid, antrakuinon dan total fenol yang

terdapat pada kulit batang jarak pagar memiliki jumlah kandungan kimia yang lebih besar dari pada bagian daun.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Andriani (2015), hasil skrining fitokimia dengan metode KLT menunjukkan ekstrak etanol kulit batang *Jatropha curcas* memiliki senyawa alkaloid dengan spot noda berwarna jingga yang mempunyai nilai Rf sebesar 0,94; terpenoid dengan spot noda berwarna ungu yang mempunyai nilai Rf sebesar 0,16; flavonoid dengan spot noda berwarna kuning kehijauan yang mempunyai nilai Rf sebesar 0,72; polifenol dengan spot noda berwarna hitam yang mempunyai nilai Rf sebesar 0,85 dan antrakuinon dengan spot noda berwarna merah ungu yang mempunyai nilai Rf sebesar 0,57.

### 2.2.5 Manfaat *Jatropha Curcas*

Tanaman jarak pagar antara lain digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit kulit, luka, bengkak, sakit gigi, dan reumatik. Cabangnya yang muda digunakan untuk membersihkan gigi dan pada jaman dahulu akarnya dapat digunakan untuk menangkal racun bekas gigitan ular berbisa (Prana, 2006).

#### a. Aktivitas anti-inflamasi

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mujumdar *et al* (2004) ekstrak metanol dari *Jatropha curcas* yang diperoleh dari akar menunjukkan aktivitas anti-inflamasi terhadap tikus yang diinduksi *carrageenan*.

#### b. Aktivitas anti-diabetes

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mishra *et al* (2010) menunjukkan 50% ekstrak etanol dari daun *Jatropha curcas* menghasilkan efek antihiperglikemia yang dipelajari dalam tikus diabetes normal atau yang diinduksi oleh *alloxon*.

#### c. Aktivitas anti-diare

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mujumdar *et al* (2000) ekstrak metanol dari akar *Jatropha curcas* menunjukkan aktivitas anti-diare dalam berbagai spesies tikus albino. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak metanol *Jatropha curcas* mengurangi daya gerakan usus halus.

d. Aktivitas anti-ulcer

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kannappan *et al* (2008) ekstrak metanol dari *Jatropha curcas* menunjukkan aktivitas sebagai anti-ulcer dengan penggunaan induksi aspirin pada lesi gastrik pada tikus.

### 2.2.6 Aktivitas antibakteri *Jatropha Curcas*

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ekundayo *et al.*, (2011) kulit batang *Jatropha curcas* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Pada penelitiannya dengan menggunakan metode *difusi agar well* menunjukkan ekstrak etanol kulit batang *Jatropha curcas* dapat memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 20 mg/ml yang menghasilkan zona hambat sebesar 30,6 mm, sedangkan untuk bakteri *Escherichia coli* dengan konsentrasi 20 mg/ml dapat menghasilkan zona hambat sebesar 36,3 mm. Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya saponin, steroid, tanin, glikosida, alkaloid, terpenoid, antrakuinon, dan flavonoid dalam ekstrak kulit batang *Jatropha curcas*. Kemampuan ekstrak kulit batang *Jatropha curcas* dalam menghambat pertumbuhan bakteri dapat menunjukkan terdapat potensi antibakteri yang dapat digunakan dalam pengobatan infeksi bakteri.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Igbinosa, *et al* (2009) dengan menggunakan metode difusi disk bahwa ekstrak metanol kulit batang *Jatropha curcas* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Escherichia coli*. Kontrol positif yang digunakan adalah Ampisilin 10 µg/ml yang memberikan diameter zona hambat sebesar 15 mm. Diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak metanol kulit batang *Jatropha curcas* pada konsentrasi 10 mg/ml sebesar 14 mm. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Namuli (2011) dengan menggunakan metode difusi disk bahwa ekstrak metanol dari kulit batang *Jatropha curcas* memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Kontrol positif yang digunakan adalah Penisilin 10 unit/disk yang memberikan diameter zona hambat sebesar 14,7 mm dan kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO 1% yang tidak memberikan zona hambat. Diameter zona hambat yang dihasilkan oleh ekstrak metanol kulit batang *Jatropha curcas* pada konsentrasi 1000 µg/disk



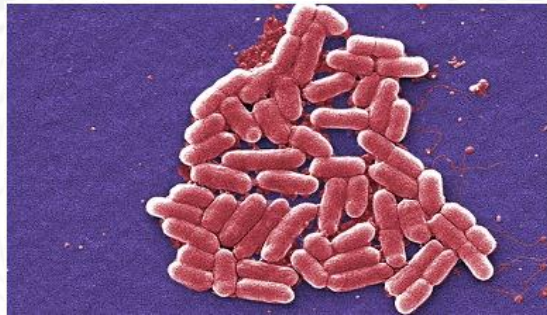
sebesar 10,3 mm. Berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit batang *Jatropha curcas* memiliki aktivitas antibakteri.

## 2.3 Tinjauan Bakteri *Escherichia coli*

### 2.3.1 Klasifikasi Bakteri *Escherichia coli*

Divisi : Protophyta  
 Kelas : Schizomycetes  
 Bangsa : Eubacteriales  
 Suku : Enterobacteriaceae  
 Marga : *Escherichia*  
 Jenis : *Escherichia coli*

(Tim Mikrobiologi FK UB, 2003)



**Gambar 2.3** Bakteri *Escherichia coli*

(Carr, 2016)

### 2.3.2 Tinjauan Singkat Bakteri *Escherichia coli*

Pada genus *Escherichia*, terdapat satu spesies bakteri yang sering diisolasi dari spesimen klinik, yaitu *Escherichia coli*. *Escherichia coli* lebih sering digunakan sebagai objek dalam penelitian ilmiah dibandingkan dengan mikroorganisme yang lain. Organisme ini merupakan penghuni utama di usus besar, dan juga merupakan isolat penyebab utama infeksi saluran kemih dan luka infeksi, pneumonia. Penelitian-penelitian yang baru juga menunjukkan bahwa galur tertentu dari *Escherichia coli* juga merupakan patogen intestinal dan menyebabkan berbagai penyakit gastrointestinal (Tim Mikrobiologi FK UB, 2003).

### 2.3.3 Morfologi Bakteri *Escherichia coli*

Bakteri *Escherichia coli* berbentuk batang pendek (kokobasil), Gram negatif; ukuran 0,4-0,7 mikrometer x 1,4 mikrometer; sebagian besar gerak positif dan beberapa strain mempunyai kapsul, fakultatif anaerob, tumbuh baik pada media sederhana. Dapat melakukan fermentasi laktosa dan fermentasi glukosa serta menghasilkan gas (Chatib, 2010).

*Escherichia coli* merupakan flora normal, hidup komensal di dalam kolon manusia dan diduga membantu pembuatan vitamin K yang penting untuk pembekuan darah. *Escherichia coli* digunakan untuk menilai tentang baik tidaknya persediaan air untuk keperluan rumah tangga (Entjang, 2003).

Indikator yang paling baik untuk menunjukkan bahwa air rumah tangga sudah dikotori feses adalah dengan adanya *Escherichia coli* dalam air tersebut, karena dalam feses manusia, baik sakit maupun sehat terdapat bakteri ini. Dalam 1 gram feses terdapat sekitar 100 juta *Escherichia coli* (Entjang, 2003).

### 2.3.4 Patogenesis Bakteri *Escherichia coli*

*Escherichia coli* merupakan flora normal di dalam usus manusia dan akan menimbulkan penyakit bila masuk ke dalam organ atau jaringan lain. *Escherichia coli* dapat menimbulkan pneumonia, endocarditis, infeksi pada luka-luka dan abses pada berbagai organ.

*Escherichia coli* merupakan penyebab utama meningitis pada bayi, dan menyebabkan infeksi nosokomial. Strain jenis tertentu dari *Escherichia coli* dapat menyebabkan penyakit diare pada anak-anak. Bakteri ini sering menimbulkan wabah diare pada anak-anak yang sedang di rawat di rumah sakit (Entjang, 2003).

Diare merupakan suatu kumpulan dari gejala infeksi pada saluran pencernaan yang dapat disebabkan oleh beberapa organisme seperti bakteri, virus dan parasit. Beberapa organisme tersebut biasanya menginfeksi saluran pencernaan manusia melalui makanan dan minuman yang telah tercemar oleh organisme tersebut. Diare yang ditimbulkan oleh organisme tersebut dapat dibedakan menjadi 3 jenis berdasarkan gejala klinisnya. Jenis yang pertama adalah diare cair akut, jenis kedua adalah diare akut berdarah yang sering disebut dengan disentri, dan

jenis yang ketiga adalah diare persisten dimana kejadian diare dapat berlangsung  $\geq 14$  hari (Soenarto, 2011).

Aspek paling penting dari terapi diare adalah untuk menjaga hidrasi yang adekuat dan keseimbangan elektrolit selama episode akut dengan rehidrasi oral. Jika terapi intra vena diperlukan, infus Normal saline atau Ringer laktat harus diberikan dan status hidrasi harus dimonitor dengan baik. Pemberian antibiotik di indikasikan pada pasien dengan gejala dan tanda diare infeksi seperti demam, feses berdarah, kontaminasi lingkungan, diare persisten, diare pada pelancong. Pemberian antibiotik secara empiris dapat dilakukan seperti pemberian antibiotik ciprofloksasin dan tetrasiklin (Zein dkk, 2004).

## **2.4 Tinjauan Bakteri *Staphylococcus aureus***

### **2.4.1 Klasifikasi Bakteri *Staphylococcus aureus***

Ordo : Eubacteriales  
 Famili : Micrococcaceae  
 Genus : *Staphylococcus*  
 Spesies : *Staphylococcus aureus*  
 (Chatib, 2010)



**Gambar 2.4** Bakteri *Staphylococcus aureus*  
 (Herriman, 2015)

### **2.4.2 Tinjauan Singkat Bakteri *Staphylococcus aureus***

Bakteri staphylococcus kali pertama dikenal oleh Pasteur (1880) dan Ogston (1881). Selanjutnya, Becker (1883) berhasil melakukan biakan murni. Dalam genus *Staphylococcus* terdapat tiga macam spesies yaitu: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus saprophyticus*. Bakteri golongan

*Staphylococcus* memiliki bentuk yang bulat dan tersusun bergerombol seperti anggur (Tim Mikrobiologi FK UB, 2003).

#### **2.4.3 Morfologi Bakteri *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* berbentuk kokus dengan diameter 0,4-1,2 mikrometer (rata-rata 0,8 mikrometer), Gram positif, mengeluarkan endotoksin, tidak bergerak, tidak mampu membentuk spora, fakultatif anaerob, merupakan flora normal pada kulit dan saluran pernapasan bagian atas (Entjang, 2003).

Hasil pewarnaan yang berasal dari perbenihan padat akan memperlihatkan susunan bakteri yang bergerombol seperti buah anggur, sedangkan yang berasal dari perbenihan cair bisa terlihat bentukan kuman yang lepas sendiri-sendiri, berpasangan atau rantai pendek (Tim Mikrobiologi FK UB, 2003). Beberapa galur dari *Staphylococcus* dapat membentuk kapsul dan medium perbenihan yang mengandung bikarbonat yang dapat merangsang pembentukan kapsul ini (Tim Mikrobiologi FK UB, 2003).

#### **2.4.4 Patogenesis Bakteri *Staphylococcus aureus***

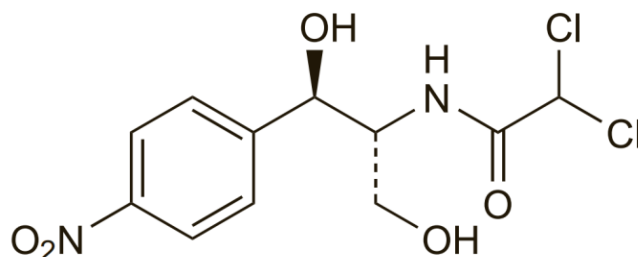
*Staphylococcus aureus* merupakan kuman yang patogen bersifat invasif pada manusia dan dapat menimbulkan infeksi bernanah dan abses. Infeksi tersebut akan lebih berat apabila menyerang anak-anak, usia lanjut dan orang yang mempunyai daya tahan tubuh yang menurun. Namun, *Staphylococcus aureus* sering menimbulkan infeksi nosokomial di rumah sakit (Entjang, 2003).

Menurut WHO (2002) infeksi nosokomial adalah infeksi yang didapat oleh pasien selama dirawat di rumah sakit akibat terjadinya perpindahan mikroorganisme melalui petugas kesehatan maupun alat yang digunakan saat mengobati pasien maupun disebabkan oleh mikroorganisme yang sudah ada dalam tubuh pasien.

Terapi ringan yang terjadi di luar rumah sakit dapat diberikan Penisilin G. Pada penderita yang alergi terhadap penisilin, dapat diberikan sefalosporin, eritromisin, linkomisin, atau klindamisin. Terapi yang dianjurkan untuk kasus infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* akibat infeksi nosokomial yang telah resisten terhadap methicillin dapat diberikan antibiotika generasi baru dari sefalosporin yang tahan terhadap bakteri MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*)

(Patel *et al*, 2015), dapat juga diberikan vankomisin dan rifampisin, asal dalam bentuk kombinasi dengan antibiotika lainnya. Apabila diberikan tersendiri akan cepat terjadi resistensi. Jenis resisten metisilin, biasanya juga resisten terhadap oksasilin, kloksasilin dan sefalosporin (Chatib, 2010).

## 2.5 Tinjauan Kloramfenikol



**Gambar 2.5** Struktur Kimia Kloramfenikol (Sweetman, 2009).

Kloramfenikol adalah antibakteri spektrum luas pertama yang ditemukan dan membuktikan mampu dalam mengobati infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram positif dan Gram negatif. Kloramfenikol berwarna putih keabuan atau putih kekuningan, kristalnya seperti jarum, dengan pH 4,5-7,5 (Sweetman, 2009). Mekanisme kerja kloramfenikol adalah dengan menghambat sintesis protein pada sel bakteri. Kloramfenikol akan berikatan secara reversibel dengan unit ribosom 50S, sehingga mencegah ikatan antara asam amino dengan ribosom (Setiabudy, 1995; Katzung, 1998).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Niswah (2014) dengan ekstrak n-heksana buah Parijoto yang menggunakan kontrol positif cakram antibiotik kloramfenikol 30µg terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* menghasilkan zona hambat sebesar > 20 mm yang berarti zona hambat terhadap bakteri tersebut kuat. Kloramfenikol dikatakan resisten apabila diameter zona hambat pertumbuhan bakteri yang dihasilkan < 20 mm dan sensitif apabila hasil diameter hambat > 21 mm (Andrews, 2001). Hasil rata-rata zona hambat dari pengulangan replikasi 3x ekstrak n-heksana buah Parijoto terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* menghasilkan zona hambat sebesar 28,67 mm dan *Escherichia coli* sebesar 28,33 mm. Hal tersebut membuktikan bahwa antibiotik



kloramfenikol dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* (Niswah, 2014).

**Tabel II.3** Standar Interpretatif Diameter Zona Hambatan dan Nilai Batas

Antibiotik	Kadar Cakram	Diameter Zona Hambat (mm)			KHM ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		R	I	S	R	I	S
Kloramfenikol	30 $\mu\text{g}$	$\leq 12$	13-17	$\geq 18$	$\geq 32$	16	$\leq 8$

(Breakpoints) Kadar Hambatan Minimal untuk *Staphylococcus spp* dan *Enterobacteriaceae* (KHM) (Patel *et al*, 2015).

Keterangan:

R = Resisten

I = Intermediet

S = Sensitif

Ukuran sensitif, intermediet, dan resisten disesuaikan dengan standar yang telah ditetapkan. Kriteria tersebut didefinisikan sebagai berikut (Lesmana, 2006):

a. Sensitif

Menunjukkan bahwa infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme yang diuji mungkin cukup untuk diobati dengan antibiotik dalam dosis biasa yang dianjurkan.

b. Intermediet

Mikroorganisme masih dapat dihambat oleh antibiotik dengan konsentrasi tertentu, jika dosis yang diberikan lebih tinggi dari biasanya atau infeksi mengenai bagian tubuh dimana secara faal antibiotik yang bersangkutan tersebut terkonsentrasi.

c. Resisten

Mikroorganisme yang menunjukkan resistensi tidak terhambat oleh konsentrasi antibiotik yang biasa dianjurkan.

## 2.6 Aktivitas Antibakteri dari Metabolit Sekunder

### 2.6.1 Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa yang mengandung nitrogen yang bersifat basa dan mempunyai aktifitas farmakologis (Lumbanraja 2009). Bagi tumbuhan, alkaloid berfungsi sebagai senyawa racun yang melindungi tumbuhan dari serangga

atau herbivora (hama dan penyakit), pengatur tumbuh atau sebagai basa mineral untuk mempertahankan keseimbangan ion. Umumnya alkaloid merupakan senyawa padat, berbentuk kristal, tidak berwarna dan mempunyai rasa pahit. Mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri yaitu menghambat sintesis DNA dan RNA bakteri (Cushnie, 2014).

### **2.6.2 Flavonoid**

Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang menunjukkan berbagai aktivitas biologis seperti antimikroba, antiinflamasi, analgesik, antialergi, sitostatik dan antioksidan (Hodek *et al.*, 2002). Flavonoid merupakan senyawa fenol, turunan fenol bekerja sebagai antiseptik dan disinfektan dengan cara denaturasi dan koagulasi protein sel bakteri (Sari dkk, 2010).

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga dapat merusak membran sel bakteri dan diikuti dengan keluarnya senyawa intraseluler (Ngajow, 2013). Flavonoid juga berperan dalam menghambat metabolisme energi. Senyawa ini akan mengganggu metabolisme energi dengan cara yang mirip dengan menghambat sistem respirasi, karena dibutuhkan energi yang cukup untuk penyerapan aktif berbagai metabolit dan untuk biosintesis makromolekul (Ngajow, 2013).

### **2.6.3 Antrakuinon**

Antrakuinon merupakan senyawa turunan kuinon. Senyawa antrakuinon mempunyai beberapa macam fungsi yaitu antiseptik, antibakteri, antikanker, pencahar (Cowan, 1999). Menurut Cowan (1999) kuinon memiliki kisaran antimikroba yang sangat luas karena di samping itu merupakan sumber radikal bebas, juga dapat membentuk kompleks dengan asam amino nukleofilik dalam protein sehingga dapat menyebabkan protein kehilangan fungsinya. Kuinon bereaksi dengan protein adhesin bulu-bulu sel, polipeptida dinding sel, dan eksoenzim yang dilepaskan melalui membran (Putra, 2010). Zat antrakuinon merupakan suatu persenyawaan fenolik, sehingga mekanisme kerja sebagai antibakteri mirip dengan sifat-sifat fenol, yaitu menghambat bakteri dengan cara mendenaturasi protein. Zat ini terbukti dapat menekan pertumbuhan bakteri

*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus morganii*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, dan *Escherichia coli* (Kameswari dkk, 2013).

#### **2.6.4 Polifenol**

Polifenol adalah kelompok zat kimia yang ditemukan pada tumbuhan. Zat ini mempunyai tanda khas yaitu banyak gugus fenol dalam molekulnya. Senyawa fenol dalam tanaman dibagi dalam 3 kelompok besar yaitu asam fenol, flavonoid dan tanin (Kunaepah, 2008). Berdasarkan penelitian Alberto *et al.* (2006), efek antibakteri dari polifenol pada kulit apel dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen pada manusia yaitu *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* dan beberapa bakteri patogen lainnya. Mekanisme penghambatan antibakteri polifenol antara lain adalah dengan cara :

1. Mengganggu pembentukan dinding sel. Pada konsentrasi rendah, molekul fenol lebih hidrofobik, dapat mengikat daerah hidrofobik membran protein dan dapat melarut pada fase lipid dari membran bakteri.
2. Bereaksi dengan membran sel. Komponen bioaktif fenol dapat mengakibatkan lisis sel dan menyebabkan denaturasi protein, menghambat pembentukan protein sitoplasma dan asam nukleat serta menghambat ikatan ATP-ase pada membran sel (Kunaepah, 2008).

### **2.7 Metode Pengujian Antibakteri**

#### **2.7.1 Metode Difusi**

Pada metode difusi, penentuan aktivitas didasarkan pada kemampuan difusi dari zat antimikroba dalam lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan mikroba uji. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa ada atau tidaknya zona hambatan yang akan terbentuk di sekeliling zat antimikroba pada waktu tertentu masa inkubasi (Brooks *et al*, 2007).

Pada metode ini dapat dilakukan dengan 3 cara, yaitu :

##### **1) Metode Cakram Kertas (Disc)**

Prinsip dari metode difusi cakram adalah sebagai berikut. Obat dijenuhkan ke dalam kertas cakram. Kertas cakram yang mengandung obat tertentu ditanam pada media perbenihan agar padat yang telah dicampur dengan mikroba yang diuji, kemudian diinkubasikan 37°C selama 18-24 jam. Selanjutnya diamati adanya area

jernih disekitar kertas cakram yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan mikroba. Untuk mengevaluasi hasil uji kepekaan tersebut (apakah isolat mikroba sensitif atau resisten terhadap obat), dapat dilakukan dua cara seperti berikut ini, yaitu:

- **Cara Kirby Bauer**, yaitu dengan cara membandingkan diameter dari area jernih disekitar cakram dengan tabel standar yang dibuat oleh NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standard*). Dengan tabel NCCLS ini dapat diketahui kriteria sensitif, intermediet dan resisten.
- **Cara Joan-Stokes**, yaitu dengan cara membandingkan radius zona hambatan yang terjadi antara bakteri kontrol yang sudah diketahui kepekaannya terhadap obat tersebut dengan isolat bakteri yang diuji. Pada cara ini, prosedur uji kepekaan untuk bakteri kontrol dan bakteri uji dilakukan bersama-sama dalam satu piring agar (Tim Mikrobiologi FK UB, 2003).

Menurut Coyle (2005) aktivitas antibakteri oleh bahan aktif dikelompokkan menjadi empat kategori sebagai berikut :

**Tabel II. 1** Kategori Aktivitas Antibakteri oleh Bahan Aktif (Coyle, 2005)

Diameter zona hambat	Daya hambat	-
> 20 mm	Sangat Kuat	-
16 mm - 20 mm	Kuat	-
10 mm - 15 mm	Sedang	-
< 10 mm	Lemah	-

Prosedur Difusi Cakram (Lesmana, 2006):

- 1) Pembuatan biakan kuman (berumur 24 jam) yang telah murni dan telah diketahui identitasnya dalam 0.5 ml kaldu *Brain Heart Infussion* (BHI). Inkubasi pada suhu 35°C sampai mencapai kekeruhan yang sesuai dengan standar Mc Farland 0,5. Penyesuaian kekeruhan dilakukan dengan menambahkan larutan NaCl pada biakan kaldu. Terdapat cara lain yaitu dengan membuat suspensi kuman dari biakan pada lempeng agar non-selektif (blood agar) yang berumur 18-24 jam dalam larutan garam faal dan menyesuaikan kekeruhannya dengan standar Mc Farland 0,5.

- 2) 15 menit setelah dilakukan penyesuaian kekeruhan, suspensi kuman diambil dengan menggunakan kapas lidi steril. Kapas lidi diputar beberapa kali kemudian ditekan ke dinding bagian dalam tabung untuk menghilangkan kelebihan inokulum dari biakan kaldu.
- 3) Kapas lidi ditanam ke lempeng agar *Mueller Hinton Agar* dengan cara mengusapkannya pada seluruh permukaan lempeng agar. Prosedur tersebut dilakukan dengan memutar posisi lempeng agar 60° agar seluruh permukaan terinokulasi rata.
- 4) Sejumlah cakram antibiotika disiapkan dan diletakkan satu demi satu di atas agar biakan secara manual. Setelah itu, cakram antibiotika diletakkan perlahan dengan pinset untuk memastikan seluruh permukaan bersentuhan sempurna dengan permukaan agar yang mengandung biakan kuman.
- 5) Lempeng agar dibalik dan dalam waktu tidak lebih dari 30 menit diinkubasikan secara aerob pada suhu 37°C selama 18-24 jam.
- 6) Hasil pengujian dibaca dengan mengukur zona hambatan yang diperlihatkan oleh biakan tersebut.

Metode cakram kertas ini memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihannya adalah mudah dilakukan, tidak memerlukan peralatan khusus dan relatif murah. Sedangkan kelemahannya adalah ukuran zona bening yang terbentuk tergantung oleh kondisi inkubasi, inokulum, predifusi dan preinkubasi serta ketebalan medium (Bonang, 1992 dan Pelczar dkk, 1988). Apabila keempat faktor tersebut tidak sesuai maka hasil dari metode cakram kertas biasanya sulit untuk diinterpretasikan. Selain itu, metode cakram kertas ini tidak dapat diaplikasikan pada mikroorganisme yang pertumbuhannya lambat (Bonang, 1992).

## **2) Metode Parit (ditch)**

Suatu lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat sebidang parit. Parit tersebut berisi zat antimikroba, kemudian diinkubasi pada waktu dan suhu optimum yang sesuai untuk mikroba uji. Hasil pengamatan yang akan diperoleh berupa ada tidaknya zona hambat yang akan terbentuk di sekitar parit (Bonang, 1992).



### 3) Metode Sumuran (hole/cup)

Pada lempeng agar yang telah diinokulasikan dengan bakteri uji dibuat suatu lubang yang selanjutnya diisi dengan zat antimikroba uji. Kemudian setiap lubang itu diisi dengan zat uji. Setelah diinkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai dengan mikroba uji, dilakukan pengamatan dengan melihat ada atau tidaknya zona hambatan di sekeliling lubang (Bonang, 1992).

#### 2.7.2 Metode Dilusi

Metode dilusi digunakan untuk menentukan KHM (Kadar Hambat Minimal) dan KBM (Kadar Bunuh Minimal) dari obat antimikroba. Prinsip dari metode dilusi yaitu menggunakan satu seri tabung reaksi yang diisi media cair dan sejumlah tertentu sel mikroba yang diuji. Kemudian masing-masing tabung diisi dengan obat yang telah diencerkan secara serial. Selanjutnya seri tabung diinkubasikan pada suhu 37° C selama 18-24 jam dan diamati terjadinya kekeruhan pada tabung. Konsentrasi terendah obat pada tabung yang ditunjukkan dengan hasil biakan yang mulai tampak jernih adalah KHM dari obat. Selanjutnya biakan dari semua tabung yang jernih diinokulasikan pada media agar padat, diinkubasi selama 24 jam kemudian diamati ada tidaknya koloni mikroba yang tumbuh. Konsentrasi terendah obat pada biakan padat yang ditunjukkan dengan tidak adanya pertumbuhan koloni mikroba adalah KBM dari obat terhadap bakteri uji. Untuk menentukan KHM obat, dapat juga dengan cara menggunakan medium agar padat yang disebut dengan metode E test (Tim Mikrobiologi FK UB, 2003).

E-test merupakan metode kuantitatif untuk uji antimikroba. Metode ini termasuk gabungan antara metode dilusi dari antibakteri dan metode difusi antibakteri kedalam media. Metode ini dilakukan dengan menggunakan *strip plastic* yang sudah mengandung agen antibakteri dengan konsentrasi terendah sampai konsentrasi tertinggi diletakan pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme. Hambatan pertumbuhan mikroorganisme bisa diamati dengan adanya area jernih di sekitar strip tersebut (Prayoga, 2013).

### 2.7.3 Metode Bioautografi

Metode Bioautografi adalah suatu metode pendeteksian untuk menemukan suatu senyawa antimikroba yang belum teridentifikasi dengan cara melokalisir aktivitas antimikroba tersebut pada suatu kromatogram (Choma, 2010).

Bioautografi merupakan metode paling efisien untuk mendeteksi komponen senyawa antimikroba, sebab dapat melokalisir aktivitas meskipun dalam senyawa aktif tersebut terdapat dalam bentuk senyawa kompleks dan dapat pula diisolasi langsung dari komponen yang aktif (Mustary *et al.*, 2011). Bioautografi dibagi menjadi 3 yaitu :

#### a. Bioautografi kontak

Bioautografi kontak merupakan senyawa antimikroba yang dipindahkan dari lempeng KLT ke medium agar yang telah diinokulasikan bakteri uji secara merata dan dilakukan kontak langsung (Dewanjee *et al.*, 2014).

#### b. Bioautografi Langsung (Deteksi KLT)

Metode Bioautografi langsung merupakan metode dimana mikroorganisme tumbuh secara langsung diatas lempeng KLT. Prinsip kerja dari metode ini adalah suspensi mikroorganisme uji dalam medium cair disemprotkan pada permukaan KLT dengan cara menghilangkan sisa-sisa eluen yang menempel pada lempeng kromatogram. Setelah itu di inkubasi pada suhu dan waktu tertentu (Dewanjee *et al.*, 2014).

#### c. Bioautografi Perendaman

Bioautografi perendaman merupakan metode dimana medium agar telah diinokulasikan dengan suspensi bakteri kemudian dituang di atas lempeng KLT. Pada metode ini lempeng kromatografi yang telah dieluasi di letakkan dalam cawan petri, sehingga permukaan tertutup oleh medium agar yang berfungsi sebagai base layer. Setelah base layer memadat, dituangkan medium yang telah disuspensikan mikroba uji yang berfungsi sebagai seed layer. Kemudian di inkubasi pada suhu dan waktu yang sesuai (Dewanjee *et al.*, 2014).

## 2.8 Standar Mc.Farland

Standar Mc Farland digunakan untuk standarisasi perkiraan jumlah bakteri yang terdapat dalam larutan suspensi dengan membandingkan kejenuhan dari tes suspensi dengan standar Mc farland. Standar Mc Farland adalah sebuah larutan kimia dari  $\text{BaCl}_2$  dan  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; reaksi antara kedua reaksi kimia tersebut menghasilkan lapisan endapan berupa  $\text{BaSO}_4$  (Anonim, 2014). Ketika dikocok dengan baik, kejenuhan dari sebuah standart Mc Farland dapat dibandingkan secara visual dengan sebuah suspensi bakteri yang diketahui konsentrasinya seperti tabel dibawah ini yaitu:

**Tabel II.5** Standar Mc Farland (Anonim, 2014).

<b>Standart Mc Farland</b>	<b>1% <math>\text{BaCl}_2</math> (ml)</b>	<b>1% <math>\text{H}_2\text{SO}_4</math> (ml)</b>	<b>Perkiraan suspensi bakteri / ml</b>
0,5	0,05	9,95	$1,5 \times 10^8$
1,0	0,10	9,90	$3,0 \times 10^8$
2,0	0,20	9,80	$6,0 \times 10^8$
3,0	0,3	9,7	$9,0 \times 10^8$
4,0	0,4	9,6	$1,2 \times 10^9$
5,0	0,5	9,5	$1,5 \times 10^9$
6,0	0,6	9,4	$1,8 \times 10^9$
7,0	0,7	9,3	$2,1 \times 10^9$
8,0	0,8	9,2	$2,4 \times 10^9$
9,0	0,9	9,1	$2,7 \times 10^9$
10,0	1,0	9,0	$3,0 \times 10^9$

Sebelum digunakan, Standar Mc Farland harus di kocok dengan baik dan dipindahkan secara kuantitatif ke dalam tabung reaksi dimana yang digunakan untuk preparasi suspensi inokulum. Sekali dipindahkan secara kuantitatif, tabung reaksi harus di tutup dengan rapat untuk mencegah penguapan yang terjadi. Sebelum digunakan, kocok dengan baik untuk memastikan bahwa  $\text{BaSO}_4$  telah berdistribusi secara sempurna dalam larutan tersebut. Standar Mc Farland yang sering digunakan dalam Laboratorium Klinik Mikrobiologi adalah Standar Mc Farland 0,5 yang setara dengan jumlah perkiraan suspensi bakteri yaitu  $1,5 \times 10^8$  CFU/ml dimana standar tersebut merupakan dasar untuk percobaan kerentanan antimikroba dan percobaan hasil biakan media.

Prosedur:

1. Campurkan standar Mc Farland pada vorteks untuk pengujian. Pastikan bahwa standar Mc Farland dipindahkan secara kuantitatif ke dalam tabung reaksi yang memiliki ukuran dan diameter yang sama seperti tabung reaksi yang digunakan untuk persiapan tes suspensi.
2. Siapkan sebuah tes suspensi dengan perlakuan segar, biakan bersih dari tes organisme dan inokulasi ke dalam broth yang sesuai.
3. Kemudian bandingkan secara visual kejenuhan dari tes suspensi dengan standar Mc Farland dengan membandingkan garis kejernihan pada kartu Wickerham.
4. Apabila hasil tes suspensi tidak terlalu jenuh, maka inokulasi dengan penambahan organisme atau inkubasi tabung reaksi sampai kejenuhannya sesuai dengan standar Mc Farland. Apabila dilusi diperlukan, gunakan pipet steril dan tambahkan broth atau saline yang cukup untuk mendapatkan kejenuhan yang sesuai dengan standar Mc Farland (Anonim, 2014).

## 2.9 Kombinasi Ekstrak Tanaman

Bahan alami yang berpotensi sebagai antibakteri adalah ekstrak bawang bombay (*Allium cepa*) dan ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Wuryanti dan Munrah (2009) Kandungan fenol dan flavanoid dari *Allium cepa* berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri. Dari hasil uji antibakteri tersebut, ekstrak air *Allium cepa* 100% memiliki daya hambat paling luas. Penelitian lain yang dilakukan oleh Sulistiowati, dkk (2010) menunjukkan bahwa ekstrak air sambiloto (*Andrographis paniculata*) juga merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki efek antibakteri. Tanin, fenol, dan flavanoid adalah zat aktif pada ekstrak *Andrographis paniculata* yang diduga dapat bersifat antibakteri. Pada penelitian yang dilakukan oleh Sulistiowati, dkk (2010) mengenai efek antibakteri sambiloto terhadap *Pseudomonas aeruginosa*, melaporkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak air *Andrographis paniculata* maka semakin rendah pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa*.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Situmeang, dkk (2016) pengujian ekstrak air *Allium cepa* dan ekstrak air daun *Andrographis paniculata* yang dilakukan dengan metode difusi cakram terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dengan kontrol positif menggunakan NaOCl menghasilkan rata-rata diameter zona

hambat sebesar 21,7 mm dan kontrol negatif menggunakan aquadest dan tidak menghasilkan daya hambat. Media yang digunakan adalah *Mueller Hinton Agar* (MHA). Menurut penelitian tersebut dihasilkan rata-rata diameter zona hambat ekstrak air *Allium cepa* (170 g dalam 40 ml) sebesar 14 mm, sedangkan rata-rata diameter zona hambat ekstrak air *Andrographis paniculata* (100 g dalam 40 ml) sebesar 13 mm. Kemudian dengan kombinasi kedua ekstrak tersebut didapatkan rata-rata diameter zona hambat sebesar 20,3 mm. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggabungan dari kedua ekstrak menghasilkan peningkatan zona hambat yang signifikan dari pada ekstrak tunggalnya, hal ini memungkinkan karena senyawa-senyawa aktif pada kedua ekstrak yaitu fenol dan flavonoid berkerja sinergis dalam mengganggu fungsional bakteri (Situmeang, dkk., 2016).

Ekstrak *Andrographis paniculata* mengandung senyawa yang memiliki efek antibakteri antara lain tanin dan flavanoid. Ekstrak *Allium cepa* juga mengandung senyawa yang sama yaitu fenol dan flavanoid. Pada hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggabungan dari kedua ekstrak menghasilkan peningkatan zona hambat yang signifikan (Situmeang, dkk., 2016).

Salah satu contoh produk yang berasal dari kombinasi tanaman yaitu produk pasta gigi Pepsodent Herbal yang mengandung kombinasi dari daun sirih (*Piper betle*) dan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*). Pepsodent Herbal berkhasiat untuk menjaga mulut tetap segar dan merawat gigi dari karies yang disebabkan oleh adanya interaksi antara bakteri plak dengan gigi, salah satu bakteri yang dapat menyebabkan karies adalah *Streptococcus mutans*. Bakteri tersebut akan tumbuh subur dalam suasana asam dan menempel pada permukaan gigi, semakin lama akan semakin tebal sehingga akan menghambat fungsi saliva untuk melakukan aktivitas antibakterinya (Pratiwi, 2005). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nurdianti dkk (2016) bahwa ekstrak daun sirih (*Piper betle*) berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Menurut penelitian tersebut didapatkan zona hambat ekstrak daun sirih terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 50% sebesar 22,0 mm dan pada konsentrasi 100% sebesar 56,6 mm. Hal tersebut menunjukkan daun sirih dapat bersifat sebagai antibakteri karena adanya kandungan kimia saponin, tanin dan polifenol. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Fauzan (2015) bahwa minyak atsiri kulit buah jeruk nipis (*Citrus*



*aurantifolia*) berpotensi sebagai antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Menurut penelitian tersebut didapatkan rata-rata diameter zona hambat minyak atsiri kulit buah jeruk nipis terhadap bakteri *Streptococcus mutans* pada konsentrasi 50% sebesar 19,71 mm dan pada konsentrasi 100% sebesar 21,26 mm. Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa produk pepsodent herbal berpotensi besar untuk mencegah karies pada gigi yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans*.

